السلام عليكم..

يلا يا شباب.. يلا يا شباب السلام عليكم.

أرجو التركيز على الصور و الرسومات اللي موجوده في كتاب Vol Iمن Ch14،Ch1 علشان احد طرق الأسئله اللي ممكن تجيلك صوره وانت تكتب الLabel عليها الصور من صوره 1 إلى 19 في Volume الDiagrams يا دكاتره

Vol I اللي معانا بتاع النظري مش بتاع العمليVol I بتاع النظري من 1 إلى 14 داخلين في امتحان القسم .. ممكن نبطل كلام عشان نركز و نخلص؟!

من Ch1 لCh18داخلين في امتحان القسم و من Ch18 > Ch1 داخلين في امتحان نص السنه و هيبقى في صور واحد طرق امتحانا ان انا هجيبلك صوره و اشيلك الlabels من عليها و انت تكتب الlabels يبقى وضح كدا كل ما يتعلق بالأمتحان.

تعالوا نبدأ حصتنا النهارده و هنبدأ من أخر سرال وقفنا عنده..

لو تتذكروا وقفنا عند سؤال علل← ليه كل الخلايا الNucleated عليها class 1 MHC أو السؤال بطريقه أخرى ليه Class 1 MHC is bound on all nucleated body cells?

نركز بقى هنبدأ! السؤال يا أولاد يا مصطفى السؤال.. نرجع لحصتنا بقى علشان نلحق نخلص

السؤال بيقول what is the significance of the presence of MHC 1 on all nucleated body cells?!

احنا جابونا السؤال دا في أخر الحصه اللي فاتت.

ايه الحكمه ان ربنا سبحانه و تعالى جعل كل الخلايا الnucleated عليهم class 1. هاااا يا مصطفى ايه الحكمه؟

لأن كل خلايا الجسم الnucleated عرضه للأصابه ب Virus فإذاً ما اصيبت بفيرس زي ماقولنا كدا الحصه اللي فاتت.

لو افترضنا ان الLiver cells في virus دخل الجسم علشان يصيب الliver اهوه طب الvirus لما ي replicate جوا الخليه هيتعامل معامله انه نوع من ال Pathogens الcytosolic فا تقوم هي تقدر تاخد الAntigen بتاعه و تحطها على الSurface مع الclass 1 MHC لتجعل من نفسها ايه؟

الخليه تجعل من نفسها target. تجعل من نفسها اللي يخليها هي شخصياً مستهدفه.. يعني علشان تخلي الT-cytotoxic تعرفه خلاص على نوع الAntigen دا يلفوا الجسم قاصدين الT- cytotoxic effector يقوم يتعرفوا على الخليه اللي affected لأنها شافوا الantigen مع Class 1 MHC و يقوموا عاملين لها ### Head خابطنها ضربنها قاتلنها يبقى كل الnucleated cells عليهم Class 1 MHC علشان يقدروا بمعنى لغوي بسيط:

to show يوروا الخلايا الimmune system انها infected بvirus او علشان يجعلوا من نفسهم Target للT-cytotoxic علشان تقدر الT-cytotoxic cell تقتل الviral infected cell. يعني فيه دليل على كده؟ اه طبعاً, ايه الدليل؟ الRBCs مالها مجوهاش Nucleus و بالتالي معندهاش Class 1 MHC يقوم حد فيكم يسأل سؤال مهم أووي؟ يقول أفرض أصيبها virus.

حد كنت بتناقش معاه الحصه اللي فاتت في النقطه دي.. قالي قدر الRBCs اصيبت ب virus قولتله ال

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.com

RBSs مــش ممكن تصاب ب virus يبقـــى virus غبـــي! الvirus هيخش الRBC يعمل ليهـــا ايه؟؟إذا كان مجوهاش nucleus يعني مش هيقدر ي replicate جواها يخش يعمل ايه جواها؟؟!

إذاً الRBCs ملقينـــاش ولا virus الtarget بتاعه الRBCs وبناءً عليه يبقـــى مهواش عرضه للأصابه بvirus والدليل اهوه هي مش عرضه للإصابه بvirus وبالتالي مفيش داعي يكون عليها class 1 MHC.

طيب.. دا سؤال كان في سؤال تاني نهينا بيه الحصه اللي فاتت فاكرين؟السؤال التاني بيقول ايه؟

طب امال الMHC IIمش موجودين ليه على كل خلايا الجسم ليه موجودين فقط على الProfessional Antigen Presenting Cell؟؟

ايوه يا نبيل, نبيل عاوز يجاوب أتفضل..

بـــص اهوه تعالى نتخيـــل ان دي خليه Somatic عاديه عليهـــا MHC II واتحط عليهـــا Antigen فرضاً يعني جدلاً.

تقوم الT-helper cellsوهي معديه تشوف الAntigen طب حلو.

الT-helper مـــش قتالـــة قتلـــة.. الT-helper بـــتProduce cytokines تقوم تتطلـــع المزيد من ال cytokines حلو قوي..

وT-helper معديه تانيـــه هناك Antigen أخر علي خليه أخرى راحت مطلعـــه cytokines و T-helper تالته راحـــت مطلعـــه cytokine يبقى انت بتـــدي فرصه انـــك تـــزود الnumber of T-helper cells which produce cytokines.. صح؟

يعني بتـــزود الفرصه ان الamount of cytokine produced تبقى كبيره وهذه الcytokine للأســـف زي ماهنشـــوف في حصه النهارده ليهـــا toxic side effect.. الcytokines يا ولاد بتشـــتغل بvery low concentration لو زادت عن الحد تنقلب ضد, تعمل حاجه أســـمها systemic toxicityزي ماهنشـــوف بالدليل دلوقتي..

يقـــوم ربنا ســـبحانه وتعـــالى يقولـــك ايه, يقـــول طالما انـــا محتاج كميـــه محـــدوده مـــن الcytokines بص بقـــى يبقى Stimulate كميـــه محدوده مـــن الt-helper cells يبقى مش هحـــط MHC II على كل خلايا الجســـم.. تتحط بس عـــلى الAPC اللي هـــما يـــدوب هstimulate الكميه المحـــدوده اللي انـــا عاوزينها من الT-helper cells

تـــاني.. يبقـــى الMHC II محطوطـــه عـــلى عـــدد محـــدود مـــن الخلايـــا إلا وهـــي الPAPC ليه؟ علشـــان stimulate كميـــه محـــدوده مـــن الT-helper cells علشـــان تproduce كميـــه محـــدوده مـــن ال cytokines إلا لـــو حصـــل overstimulation لـــT-helper cells والoverproduction of cytokines انت مش هتأمن العاقبه هيحصل حاجه اسمها systemic toxicity..

هيجـــي حد فيكـــم يقولي طب ايـــه دليلك على كـــده؟ اهو كلام لغـــوي وخلاص مادليلـــك على كـــده؟ أقولة دليلي عـــلى كده أهـــو ربنا تقريبـــاً بيعلمنا بأنـــه بيخلقنـــا الأجابه بتاعه الأســـئله ربنـــا خلقنا من الAntigen اســـمه Superantigenيدل على صح كلامنا.

أيـــه بقى الsuperantigen ؟؟ الرســـمه دي تبدو معقده شـــويه و بعدين نبقى نشـــوف المعقـــده دي أخبرها ايه..

MHC II موجـــود على عدد محـــدود من الخلايا علشـــان منعملـــش Stimulation for large number of T-lymphocytes يقـــوم ميحصلـــش Overproduction of cytokines ميحصلش systemic

toxicity كـدا ممكـن تقولي مـش فاهم.. طـب وماله انا هفهمـك اهو..ما هـو دليلك على ذلـك, دليلي على ذلـك انـا ربنـا خلقلنـا مجموعـه مـن الantigens اسـمها superantigens تعالـوا نفهـم ايه ال ..Superantigen

دلوقتي دي خليه اسمها APC حلو قوي ولتكن For example مثلاً Macrophage.. جميل.

عليهـا code MHC1,2 بس انا هركـز دلوقتي مع الMHC II شـمعنى ركزت مـع MHCII؟ انا بتكلم على cytokine production, برضـو مش فاهم ايه علاقة MHC II مـع الCytokine production. هو مـين الخليه الـلي produce cytokine؟طـب الT-helper عليها CD نمـره كام؟ CD4.. تتعامل مع ال MHC class كام؟

ايـه لـزوم أني انا تكلم عـلى MHCI وهـوا ملهوش دعـوه بالموضـوع, انا بتكلـم عـلى MHC II Gk I,]h hggdidstimulate T-helper cells.. دي اللي هيطلع cytokines واضح؟

ادي APC عليهـا T h]d, MHC II كام بقـى helper ولا Cytotoxic عليهـا CD نمـره كام ليها CD نمره 4 يعنى T-helper علشـان كده قولتلكم ممكن امتحانكم برسـومات اجيب رسـمه زي كـده و اخبي.. دي انهي T واكتب نمـره واحد و أقولك الخليه نمـره واحـد دي T-helper ولا T-cytotoxic ولا B-lymphocyte ولا ولا, يبقـى انـت عـارف مـن الصـوره ان دي should be t-helper متنفعش تبقـى t-cytotoxic لأنهـا جايـه to react with MHC II لأن هي دي اللي هتطلع cytokine لأن هـو دا موضوعنا بنتكلم علي cytokine زادت في الجسم واضح؟ طيب..

هـذه الT-helper عندهـا t-cell receptor فاكرين تركيبة كان ايـه؟ alpha chain و Beta chain وال alpha و الbeta ناحيـه الداخل عندهـم (Constant Region)## و ناحيه الخـارج وهما باصين برا كده عندهم حته اسمها الvariable region.

ماهو الطبيعـي في الAntigen العادي انـه يتبلع بواسـطه الAPC اهو اتبلع يتهضم و يتوضـب اتوضب لقينا عنـده حتـه ##antigenic او Epitope يتحط فيما يعرف بـالCleft الCleft اللي هو الشـق او القطع الـلي موجود جـوا MHC molecule يتحـط في الMHC cleft و يتحط على سـطح الخليه علشـان يبقى presented للخليه المطلوبه صح؟ مش دا اللي متفقين عليه ؟ حلو أووي..

امال بقى الsuperantigen ملوش دعوه بالقصه دي خالص.

الSuperantigen بيتبلـع لا مش بيتبلع..امـال بيتوضب بيتهضم مبيتهضمش.. يبقـى presented لا مش بيبقى presented.

امـال دا عامـل زي متخـص موقعـاتي موقعـاتي يعنـي ايـه؟؟ يعني يجـي يمسـك في الMHC II مـن برا ال groove مـن بـرا مـن الcleft و يمسـك في الVariable region بتاعـه الBeta chain يبقى عامل زي الclamp زي المشـبك زي الدبوس المشـبك اللي انت بتشـبك بيه الـورق في بعضه ولا حاجه يبقى clamp دى خلا الt-helper يمسـكوا في APC وكأنـه بيوقع بينم يعملو force stimulation يـروح لـلAPC الMacrophage يقولهـا لزمـه ايه التعـب اللي انتـي بتتعبيـه دا كلـه.. دا يعني انتي phagocytic cell وانتـي الـلي بتبلعـي وانتـي الـلي بتعمـلي الprocessing وانتـي الـلي بتعملي presentation وانتـي الـلي Activate وانتي اللي بتطلع T7 علشـان تـدي الsecond signal وكل الشـغل دا ويسـمو الChapter "T-cell immune response" وانتـي ولا حد سـامع عنك مع ان انتي اللي شقيانه.. مسحتها..

تقوم تقوله ايـه دا تقوم يسـموها T-lymphocyteدا انا لـولا فضلي عـلى الt-lymphocyte دا انا بعد

الpresentation قعــدت أعيطلهــا واطلعلهــا interleukin 1 و interlukin-6 وابعت للliver أقوله عايزيـــن والنبـــي Acute phase protein واطلـــع TNF عامله بقى تمـــن وتقول اللي هيـــا بتعمله.. راحت مطلعه large amount of cytokines

و نفـــس الموقعـــاتي يـــروح لـــلT-helper cells يقولهـــا تخيـــلي الAPC بتقول ايـــه .. لولا فضـــلي مكنتش عرفـــت تســـتجيب دي حته بتمن عليـــكي دا حتى الـــلي بـــتPresent antigen و هي و هـــي و هي و هي و هي و حتى منـــت عليكي بشـــويه cytokines .. تقوله هو انا ناقصـــه Cytokine إذا كا عليـــا .. الCytokine ياخويـــا انـــا بطلـــع IL-2 ولاIF-وبتمن عليهـــا بTNF.. بص انـــا هوريـــك الTNF على أصله اهـــوه هي بتطلع Alpha خد ادي alpha وادي betaكمان وكلواحده بدأت..

بـــص stimulation توقيع بـــين النـــاس فقعـــدت الmacrophage تتطلع كميـــه cytokines كتيره و قعـــدت الt-helper تطلـــع كميـــه cytokine كتيره وبعديـــن طالما كدا انـــا بوقع بين الناس أقـــوم بين AP و T-helper ولا أوقـــع الـــلي اقـــدر عليـــه ##تقول نفس الـــلام بـــين أي APC تقابلها و بـــين أي T-helper من غير Specification يعني القصه non specific.

في وقـــت واحـــد لمـــا الsuperantigen يخش الجســـم تلاقي الmacrophage و أشـــكال كتـــيره من ال T-helper cells عاملين يطلعـــوا في Cytokines يقوم يحصـــل Overproduction of cytokines يقوم يحصل حاجه اسمها systemic toxicity..

1. Vasodilatation
2. Hypotension
3. Renal Failure
4. Multiorgan failure

و قد تنتهي fatally.. معقوله لهذه الدرجه؟؟ نعم.

شـــوفت بقى ليـــه ربنا ســـبحانه و تعالى محطـــش مـــن الأول MHC II على كل خلايا الجســـم تفاديـــاً ان دا اللي يحصـــل تفاديـــاً ان كل الT-helper cells معديه تشـــوف class IIعليه اي change هـــيreact تتطلع cytokine تتجمع كميه cytokine كبيره في الجسم تعمل مشاكل تعمل systemic toxicity.

يعنـــي الsuperantigen الـــلي ربنـــا خلقهـــا هو الـــلي بيعملنا ليـــه فعلاً الحكمـــه ..ليـــه MHC II على عدد محدود من الخلايا اسمهم PAPC, إذا كان دا الدليل وإذا كنتم اقتنعتوا .

تعالوا نحط سؤال امتحان مهم:

قارن بين الorgan اللي antigen والsuperantigen.

هوريك الرســـمه دي بـــس الأول دي الPC و الCover الـــلي فـــوق APC ودا الT-lymphocyte دي عليها MHC II و حطـــه Antigen طبيعي اهو عليها علشـــان t-cytotoxic بـــالalpha والBeta chains ال variable region الـــلي عليها تتعـــرف على الordinary antigen.. فـــال ordinary antigen يتم التعامل معاه بالطريقع اللي على شمالك دي ,

اما الsuperantigen يخش جوا الAPC ايه رأيك؟ No! اما بيعمل ايه؟

بيمســـك الMHC II outside the cleft و يمســـك في الvariable portion بتاعـــه الBeta chain فقط.

دا بيعمل No specific stimulation to large number of T-helper cells

يقـــوم يحصـــل overproduction of cytokine يقوم يحصـــل systemic toxicity وضحت القصه.. طيب.

تعالوا نشوف الفروق و ده سؤال امتحا مهم اووي.

بصـــوا كده تعالـــوا نقارن بـــص الsuperantigen هتقـــوم انت تقولي ايـــه دول 10 معلومـــات انا هحفظ 8 ممكن الMCQ.

لـــو كان الأمتحـــان Enumerate ولا mention فانـــت كتبت 8 مـــن ال10 هديك 80% مـــن الدرجه لو انـــا عاوز ال10 نقـــط وممكن تاخـــد الfull mark لو انا مـــش عاوز ال 10 نقـــط لو عـــاوزه 5,6,8..لكن يوم ماســـألك في النقطه أو الاتنـــين اللي انت مش مذاكرهـــم يبقى مش هيشـــفعلك انك مذاكر 8 نقـــط. لكنك all or non معرفتش تجاوب تاخد zero.

تعالوا نشوف بسرعه صفات الsuperantigen..

1. Not Processed يالا بقى!not processed inside the APC

وملقوش Presentation بالطريقه المعتادة.

2. مبيتحطـــش في الCleft أو الGroove بتـــاع الMHC Molecule و بيمســـك فيـــه outside the groove of MHC و بيمسك في الVariable portion بتاعه الBeta chain بس.

فيstimulate الT-helper cells non specifically..

فيstimulate large number of T-helper cells

فيproduce large quantity of cytokines

فيقوم يحصل Systemic toxicity

يبقى toxic لmost tissues.. أعيد تاني يعني ولا أيه؟ :v حد مش فاهم تحت, أكلاكس :P

يقـــوم يحصـــل suppression لـــtoxicity## لـــimmune system نفســـه يقـــوم يحصـــل suppression لـــimmune system و ميتكونش طبعاً memory و مســـتفدش من الimmune response او لو عشت بعد كده, لأن قد يكون الtoxic effect ده فيه Fatal.

أشـــهر أمثلـــه الsuperantigen الtoxin produced organism عـــادي موجـــود بينـــا اســـمه stapherecuss بيطلـــع 3 different superantigen يكونـــوا 3 امراض بينهـــم واحد fatal و هنبقى نناقشه في حينه ان شاء الله.

بصـــوا بقى قـــارن بـــين الSuperantigen و الordinary antigen في مقارنه تـــاني هتفهمك القصه اكتر و اكتر.

1. تعالوا نشوف ياترى بيحصل processing جوا الAPC

الAntigen العادي: نعم.

الsuperantigen : لأ.

2. يا ترى بيحصل presentation مع الMHC molecule

الantigenالعادي : نعم

الsuperantigen : لأ.

3. يا ترى الPresentation بيتم في الgroove او الcleft بتاع الMHC molecule

الAntigen العادي: نعم.

الSuperantigen : لأ, لأنه بيمسك outside the peptide cleft.

4. طيب الbinding to TCR

العـــاديantigenال : يتـــم الbinding by the hollow TCR بـــالvariable portion بتاعـــه ال alpha and Beta chains

الSuperantigen : بيمسك في الvariable portion for beta chain only..

5. طب ما هو الناتج؟

الordinary antigen : القصه specific..

لكن مش Very specific في حاله الsuperantigen

6. مما يترتب عليه هنا الresponse

هنا معقول.. لكن هنا الresponse فيه production of large quantity of cytokines.

7. بصـــوا هيـــؤدي ايـــه في الأخر الفـــرق الأخـــير قبل ما تخـــرج للفقطتـــين الـــلي في النص بصـــوا يبقى ال Effect يبقى beneficial لكن هنا usually harmful.

8. الtoxic effect يا داليا في ســـؤالك بيتشـــتمل الimmune system يعني الtoxicity بتشمل الimmune cells ان محصلـــش Toxicityوماتـــوا .. بـــص عـــلى الأقـــل بيحصـــل ايـــه بيحصـــل ايـــه؟! Suppression. الcytokines لمـــا تزيـــد عن حدها بقـــول لـــلimmune system يعني كأنه خلاص احنا بقينا كتير نعمل Feedback mechanism .

يحصل Suppression للimmune responseميســـتفدش من الimmune ميبقاش في acquired immune response انما بالordinary antigen يبقـــى في Acquired بالimmune system و ينتج عنه memory ولكن في ال superantigen لاينتج عنه memory

9. واللي عايز يزود فرقين كمان على ال8 فروق دول الdose.

الdose تفـــرق, الdose تفـــرق, الdose في الordinary antigen في الoptimal dose و قولنـــا فيها Range الimmune system يستجيب فيها.

لكـــن dose في الvery very low dose superantigen زي ماحـــا هنشـــوف دلوقتـــي ال superantigenالcytokines بيشتغلوا فيvery low concentration.

10. وأخـــيراً لو عاوز أمثله يعتـــبر فـــرق الordinary antigen من امثله الantigens الشـــهيره اللي اخدناها مثلاً الsomatic antigen والflagera antigen الExotoxin و كلام من دا

لكن الsuperantigen من اشـــهر امثلته بعـــض الtoxin produced by certain organisms زي الtoxin produced by staph aurues.

كدا خلصنا الحمد لله chapter 15 هنتفاجأ بحاجه بس .. اسف Chapter 14.

قبـــل ما ننقـــل و نخش عـــلى 15 هنتفاجـــئ بdefinition هو في حد يقـــول الdefinition بتـــاع الحاجه في اخرها مش أولها؟!

مش منطقي لما ابـــدأ بchapter 14 أقـــول الDefinition بتـــاع الT-cell response في الأول مش في الأخر؟

احنـــا ليه اجلنـــا الdefinition في الأخر علشـــان في مفهـــوم لو قولتـــه في الأول مكنش هتقنـــع هتقتنع مكنتش هتفهمه..

دلوقتي بعد ماخدنا ان في two # of T-lymphocyte

والhelper فيهــم th1-th2) two ## شــوفناهم مع بعــض يبقى لما اجي اعــرف الcell mediated immunity هقولك انها immunity that is mediated/related to T-cell function

وهقولــك ان دا الdefensive mechanism اللي بيبقى mediated T-lymphocyte ولو اســتعانت بحد معاها هتستعين بالmacrophage.

فالســؤال هنــا .. الســؤال الT-cell mediated ايــه الfunction بتاعتهــا يعني احنــا الActivated T-lymphocytes هنســتعين بالMacrophageعلشــان يخلصوك من الviral infected cell و من بعض الintracellular bacteria ز يالT.B. و من الفطريات... حلو قوي..

يبقى يعني مين الخلايا الinvolved في الReaction بالظبط؟

الخلايــا الinvolved في الreaction هيبقــوا الT.Cytotoxic← لأن هــما دول الــلي هيخلصــوني من ال viral infected cells والtumour cells.. حلو.

طــب الmacrophage لمــا تبقى Activated مين الــلي عملها Activation؟ يبقــى الT. Helper 1 بالتحديــد هــيactivate الmacrophage يبقى انت كأنــك رجعت تقــول الDefinition دا في الأخر علشان عاوز تشيل الTh2 من القصه؟ نعم.

الTh-2 هيبقــى دورهــا الرئيــسي Activation of B-lymphocyte علشــان الFormation of antibody.

عرفت ليه الDefinition قولنا في الأخر..

بعد مافهمــت ان الTh-2 ملهاش دعــوه بالCell-mediated reaction تبقى محســوبه اســماً هنا لكن فعلاً محســوبه عــلى الhumoral response.. و الشــئ بالشــئ يذكــر كلمه humoral مــش معناها Antibody زي ما بعضكم فاهم

fluid← Humoral وعلشان كدا كان في سؤال في الورق بعضكم معرفش يجاوبوا.

لما قلتلك في enumerate humoral defensive factors← Ch-12

الhumoral defensive factors هــي الsoluble defensive factors في الinnate immunity.

يبقى الحاجه الSoluble في الfluid تتسمى humoral.

خبيت في الســؤال دا أعلمك ان humoral مش معناها Antibody إذا قصدنا بيها الinnate immunity يبقى مين الحجات المذابه في الجسم:

1. Lysozyme
2. Complement
3. Acute Phase protein
4. Interferon Type 1

لكــن لــو قلتلــك مــين الhumoral immunity الAcquired الspecific يبقــى بنتكلــم عــلى ال Antibody و دا شرط مهم .. حلو أوي.

بعد الDefinition نروح لChapter-15 و عنوانه الcytokines.

واحد يقولي ترتيب المنهج انتوا قاصدينه ؟ اه قاصجينه.

لما نتكلـــم عـــلى الcytokine انا خـــارج مـــن chapter 14 اللي فيـــه الT-cell response اللي لســـا متكلمـــين عـــلى الT-helper 1,2 و عرفنـــا انهـــم بيطلعـــوا cytokine ولســـا متكلمين على حاجه اســـمها Superantigen.

دا موقع الCytokine المناسب. مين بقى الcytokine اللي عندنا..

واحد من أصعب الchapters علشان كدا النهارده هناخد صفحتين تلاته منه.

الCytokine هنعرف فيها الDefinition مهم جداً..يعني مثلاً لما أقولك :

low molecular weight peptide or glycoprotein that are produced by cells of immune system to affect/regulate/control behaviour and properties of other cells

دا رأس الســـؤال يبقـــى دا مـــين الDescriptionدي او الجملـــه دي Describeأو Define مـــين واجيبلك أختيارات و أقولك يا ترى الكلام دا Define

a) superantigen b) heptin c) antigen

خد بالك ههختارلك حجات من الimmunology قريبه من بعضها.

ممكـــن حـــد يتخيـــل انهـــا الantigen علشـــان low molecular weight الdefinition يلعب لها علشـــان متقولش الMCQ ســـهل تبقى مذاكر كويس علشـــان انـــا اللعـــب بـــالdefinition اجيبلك حاجات وعارف الفروق بين الdefinition قريبه من بعض و الDefinition يميز بين كلمه.

بعـــض الملاحضـــات عـــلى الcytokine انهـــم are produced mainly by T-lymphocyte لكـــن may other cell produce cytokine

الmacrophage تطلع cytokine.. الinterferon مـــش Cytokine ؟ ممكن تطلعه ولا الT-cells ولا الmacrophage,ممكن اللي تطلعه خلايا infected بفيرس..

الملحوظه التالته ان الrange of cytokine واضح أوي.

يعنـــي ممكن الcytokine تنظـــم ال inflammatory reaction و تنظـــم الimmune system و ممكـــن الeffect بتاعها تمتـــد إلى مـــا وراء الimmune reaction و ال inflammatory reaction.

تخيـــل الcytokine ممكن تبقى مســـؤلة عـــن الwound healing يعني لو افترضنـــا ان في خناقه حصلت في مكان pathogen موجود بعتناله خلايا تحاربه و كلام من دا.

حاربنـــاه و كسرنـــاه خدتـــوا بالكـــم خليـــه الmacrophage الـــلي كان خـــارج منهـــا nitroxide و O2 radical.

لمـــا حصـــل انـــه الmacrophage طلبـــت الActivation مـــن الt-helper و الt-helperبعتلهـــا interferon.

الmacrophage لما تنفعل تعمل tissue damage.

الtissue damage الـــلي حوليها ممكـــن الcytokine تصلحه .. يعني الCytokine تبقى مســـؤله عن الhealing of wound او عن الRepair بتاع الdamaged tussue.. ادي تعريف الcytokine.

تاني.. نقول تاني..

they are low molecular weight substances usually protein/glycoprotein produced by some cells of the immune system to control/regulate behaviour

and properties of other cells

و other cells دي فتحنهـا مقلونـاش of the immune system لأن ممكن تكـون other cells في الجسم بشكل عام.

ايـام زمـان وانتوا صغيريـن جايين لسـه من ثانـوي و بنسـتفيكم لسـه في مناهج سـنه أولى و تانيـه أديناكم بعض الDefinition زي مثلاً الlymphokine دا حسـمن قديم لـلcytokine او بعض الcytokine و كان المقصود بية cytokines that are produced by lymphocyte.. و علشـان داماً update معلوماتك تم ألغاء هذا الTerm لأنه كان بيعتمد علي مصدر إنتاج الcytokine

يعني لما أقول lymphokine المقصود بيها cytokines that are produced by lymphocytes

monokine يعني cytokine produced by monocyte

لمـاذا تـم الغـاء ال2 terms دول و بقـوا حاجـه تاريخيـه؟ لأن الalpha-TNF الـلي produced by macrophageأقوم أسـميه monokine ولقيتـه برضـو produced by T-lymphocyte يعني اسمه lymphokine.

يعني factor ز يكدا حيرني أسميه mono/lymphokine مش كده..

فقالك اسم general عام cytokine.

شيلنا lymphomono و حطينا cyto يعني خليه بشكل عام.. بتطلع محركات mediators.

cytokine "المحركات الخلويه"

kinetic←kine.

من الcytokine لقينا مجموعه كبيره أقدر أسميها interleukin.. بص كدا دا اسم..

interleukin (جمله مش كلمه) معناها ايه الجمله دي؟

between← inter

leucocyte← leuk

Protein← in

يبقـى الProtein mediators produced by some leucocyte ### علشـان يregualte العلاقه (inter betweenleucocytes) و الخلايا وبعضها

عجبنا أوي أسـم interleukin فبقـى معظم الcytokine اسـمها interleukin و نرقمهـم بأرقام IL-1,IL-2,IL-3 أدي المسـمى الجديد مـن الcytokineاللي طلعـا مـن APC (IL-1,IL-6) و ذكر في الكتاب في chapter 12

لمـا راكتيريا بتخـش الجسـم الmacrophage تطلـع (IL-1,IL-6) علشـان يروحوا لـلliver و يخلوا ال Liver produce acute phase protein.

chemokine← نـوع مـن الcytokine الAction بتاعـه chemo يعنـي Attraction يعنـي migration يعنـي يسـاعدوا الmigration of phagocytic cells to the site of infection دول مازالوا محتفظين بالأسم لأن وظيفتهم واضحه جداً و ##.

الـلي مش ممكن اغير اسـمه مهـما حصل تـم اكتشـافه سـنه 1958 الinterferons لأن الأسـم يدل على وظيفـه الأساسـيه لأنـه interfere with viral replication .. عنـده وظائـف أخرى زي ما هنشـوف دلوقتي حالاً.

طيب واحـد يقـولي الfibrenogen دا Protein طالع مـن ال## اعتـبره cytokine؟ لأ, طب ليه يعني انت تميزه ليه؟

أقولك علشان اتفقنا اللي عاوز ينضم للcytokines لازم ##Satisfy معينه..

يعني كأن بنعلن عن وظيفه اللي عاوز يتقدم لازم يبقى له مواصفات قبولك في الوظيفه دي.

اي protein عاوز يتسمى Cytokine لابد ان يكون صفاته كالأتي:

1. يبقى highly potent (يعني يشتغل very very low concentration)

الunit اللي بتتقاس بيها الcytokine سـواء في الجسم أو الSerum اسـمها Vitomol عارفين الVimto ال unit بتاع زويل الفمتو ثانيه فا إلى اي مدى...

لـو يكون و النبي chemical mediator بيشـتغل بـالvintomols لو حصلـه overproduction يعمل فيك ايه؟؟!

:General characters of cytokines

أي protein عايز يتسمي cytokine لازم تكون صفاته كالتالي:

:Highly potent .1

يعنـي بيشـتغل at very low concentration, الunit الـلي بيتقـاس بيها الcytokine في سـوائل الجسم هي femtomole , الفيمتو بتاعة زويل.

شـفتوا بقي لأي مدي لـو حصـل overproduction ممكن يحصـل cytotoxicity, يعني مـا زلنا نؤكد علي الاعجاز في الخلق وانه ليه الMHC-II مش موجودة علي كل خلايا الجسم.

:not specific for antigen that induces their production .2

يعنـي لو رحـت لقصـة الliver اللي كانت من شـوية, لمـا بيكـون الliver فيـه خليـة infected يروح مطلـع cytokine اسـمه interferon, راح الinterferon راح للخلايـا المجـاورة وقالهـم: "الحقوا! فيه virus في الخليـة الـلي جنبكم", فخلايا الliver السـليمة لما تحتاط وتاخد موقف يمنـع الviral infection, هـل ده هيكـون ضـد الhepatitis ولا أي virus اخـر؟ لأي virus اخر،يعنـي الaction بيبقى .non-specific

لمـا الIL-2 مثلا يتم انتاجـه بواسـطة T-helper 1 هـيروح يactivate الT helper الـلي طلعته بس ولا كـمان الT-cytotoxic والmacrophages والnatural killer cells؟ وضد الorganism اللي طلعه بس ولا كل الorganisms؟ كله, يبقي القصة non-specific.

:Act through high affinity cell surface receptors .3

لمـا الcytokines تبقـي بتشـتغل بvery low concentration, يبقـي الخليـة المقصـودة هتعرف تتعرف علي الcytokine وتتأثر بيه وتبقى stimulated بيه؟

تـانى, يبقـي انـت في جسـمك طلـع كميـة very low مـن الhistamine، هـل هيجيلـك حساسـية وهبـوط؟ طب مـا انت طـول النهـار بتتعـرض لinfections وبيطلع جـوا جسـمك histamine بكمية

مناسبة, هل بيحصلك حاجة؟ لأ.

طيب لما يطلع كمية قليلة من الcytokine, ما جايز الخلية ما تشعرش بيها, يقوم بص اللي جاية دي:

ربنا سبحانه وتعالي يجعل الخلية المقصودة اللي رايح الcytokine يشتغل عليها عندها receptor حساس جدا يعني عنده high affinity لهذا الcytokine, يعني يزود حساسية الreceptor ده فيخليه يستشعر بأي كمية قليلة من الcytokine, يعني الhigh affinity receptor ده هيلقط ال cytokine بأي كميات مهما كانت متناهية في الصغر.

انت كان عندك بديلين, شوف ربنا اختار ايه:

بدل ما يبقي عندك receptor محتاج يتفرز كمية كبيرة من الcytokine عشان يحس بيها فتقوم الكمية الكبيرة دي تعملك cytotoxicity, طب ما يخلي الreceptor حساس أوي ويطلع كمية قليلة من الcytokine.

شفت اللي حصل؟ يبقي الcytokines بتشتغل علي high affinity surface receptors.

طب واحد ييجي يسأل: لو الcytokine طلع دلوقتي, حلو؟ وشوية كمان ودخل infection فراح طالع نفس الcytokine تاني, وبعدين بعدها بكام ساعة ولا كام يوم طلع organism اخر وطلع نفس ال cytokine.

يا تري فيه زي عندكم كده مجموع تراكمي؟ لأ.

ليه؟ شوفوا, سبحان الله, كل ده دليل علي صحة اللي بنقوله:

4. Effect of action is transient:

يعني الcytokine اللي طالع ده بيشتغل لدقايق أو ساعات بالكتير.

أكيد فيه حد منكم عنده حد بيتعالج من الhepatitis C وبياخد interferon, ولو سأله هيقوله الدكتور بيقوله خد حقنة النهاردة وبعد يومين خد حقنة تاني. يعني الeffect بتاعه 48 ساعة وبالكتير أوي 72 ساعة, يعني transient effect.

5. May act in an autocrine or paracrine manner:

جايز الcytokine يشتغل علي الخلية اللي أنتجته ويسمي autocrine action.

أقولكم مثال؟ فاكرين الخناقة اللي اتضربت فيها الAPC وساعتها الT-helper لما طلعت IL-2 وقعدت تزعق وتقول ازاي! ومين ده اللي يضربك واحنا كنا فين وما قلتيش ليه! أنا بحمس نفسي يبقي صوتي بيشجعني, والcytokine زي كده بيشجع وي activate نفس الخلية.

لكن ممكن يطلع cytokine من خلية ويروح ي activate الخلية اللي جنبها, يبقي اسمه paracrine, زي الinterferon, والخلايا اللي هتموت من الvirus هتطلع interferon تحذر جيرانها، يبقي ده اسمه paracrine action.

6. They are pleiotropic:

كلمة pleio يعني poly, وtropic جاية من tropism يعني affinity.

يعني ممكن خلايا كتير متعددة يكون ليها affinity لنفس الcytokine, يعني كأن الcytokine هيروح يعمل different actions أو هيعمل نفس الeffect بتاعه في different cells, يبقي هيبقي ليه multiple effects.

هديك مثال:

مثلا الinterferon هـــي activate الnatural killer cells وكذلك الT-cytotoxic, وهيحمي الخلية المصابة بالvirus وهيحمي ضد الtumor, يبقي دي multiple effects فهنسميه pleiotropic.

7. effect of cytokines may be redundant:

يعني different cytokines may have the same effect.

حـــد يعرف المعنـــى اللغـــوي لكلمـــة redundancy؟ ملكلك, يعنـــي فيه كلام كتـــير ملوش داعـــي كان يمكن اختصـــاره فوصفوه انـــه redundant, مع تحفظي الشـــديد! كان لازم يتأدبوا شـــوية مع الخالـــق ويدوروا علي كلمة اكثر أدبا لأن ربنا مابيخلقش حاجة redundant.

هـــم قاصدين ان فيـــه تكرار ملوش لازمـــة, ونحن نتحفظ عـــلي هذا المســـمي ان كان ده الهدف منه, واللي ســـماه كـــده يبقي مافهمـــش ويبقي عن جهـــل, والدليل هقولك مثـــال واحد من الأمثلـــة الكتيرة اللي عنـــدي دلوقتي حالا هنتعرض ليها.

طـــب دلوقتي انت طالـــب, والتعبـــير ده مقصود بيه تعبـــير علمى موجـــود في references كتـــير, كان ممكن منكتبوش في كتابنا تروح تقراه في مكان تانى, فأنا هقولك عيبه لغويا والمقصود بيه علميا.

8. Effect may be sequential, synergy or antagonism:

قـــد يكون الeffect sequential, يعني واحد يســـلم واحد كنوع مـــن الnetwork interaction كده, يعني مثـــلا واحد يروح يبعـــت يجيـــب macrophage, يقوم التـــانى يactivate it, يقوم التالت يحســـن أداءه, والرابـــع يســـلح الmacrophage بfactor يخليهـــا more cytotoxic, يعنـــي بيســـلموا بعض خطوات الشغل.

وقد يكون الeffect synergistic يعني يشجعوا بعض ويتفاقم الeffect بتاعهم.

وقـــد يكـــون antagonistic, والبعـــض يظـــن ان ده عيـــب, خالـــص مـــش عيـــب لأ ده ميـــزة؛ لأن هنا ال antagonism عمـــل نوع مـــن الfeed back regulation, يعني بعد مـــا الcytokine خلص مهمته يـــروح واحد تـــانى طالـــع يقولـــه: كفايـــة كـــده, يبقـــي الantagonism مقصود بيـــه هنا انـــه مايحصلش overstimulation أو activity زيـــادة تعمـــل tissue damage, فـــالantagonism مطلوبـــة ومقصود بيها ال-ve feed back.

فكده فيه 8 صفات للcytokines والكتاب جمع اخر 3 في نقطة واحدة.

ده الـــلي أنـــا بخاف عليكـــم منـــه في الMCQs لو حفظت ســـبعة بس مـــع تحفظي الشـــديد, لو كان الســـؤال enumerate هتقـــول ال7 لكـــن لـــو صادف انى ســـألتك في الMCQ عـــن النقطة اللي وقعـــت منك، فخلاص ضاع عليك السؤال.

فذاكر من كتاب القســـم أو كتاب الوزارة وماتســـيبش منه حاجة, عندنا أســـاتذة في وضـــع الMCQ, لدرجة ان اللي بيحط الامتحان مش بيعرف يحله :v

لحد النهاردة اكتشفوا أكتر من 100 cytokine, بس معرفوش يقسموهم, علل.

1. عشان فيه overlap أو تداخل, يعني نفس الcytokine ممكن يطلع من خلايا مختلفة.
2. ان نفس الخلية بتطلع different cytokines.

طب ده بالنسبة للproduction, طب الaction؟

نفـــس الcytokine ممكن يبقـــي pleiotropic يعني يعمل effects كتـــير, different cytokines may have the same effect "Redundancy".

طب هســـمي مـــين ولا مـــين, فهـــذا الoverlapping جعل مـــن الصعوبة انـــه يحصـــل classification of cytokines.

التقســـيمة الـــلي قدامك دي تقســـيمة وضعية, احنا الـــلي وضعناها لتســـهيل التدريس, فهي مـــش sharp يعني, قسمنا الcytokines لـ3 groups:

1. Cytokines that mediate & regulate innate immunity (main effect):

زي مين؟

* Type I interferon بنوعيه α و β.

* IL-12.

* Pro-inflammatory cytokines يعنـــي بـــتmediate الinflammatory reactions وتشمل: TNF-α وIL-6 وIL-1 وchemokines.

*وأخيرا IL-10:

مكتوبلـــك جنبـــه regulatory, وهنا بـــردو نقول ســـبحان الله, ربنا بيخـــلي اخـــر cytokine يطلع من كل مجموعـــة يهدي النفـــوس, يعني زي ما تقـــول ربنا بيدي فرصة لـــلinnate immunity انها تشـــتغل وتحاول تتخلـــص مـــن الorganism وقبل ما توصـــل للانفعال الشـــديد الـــلي كان بيوصل لـــلtissue damage, بيجـــي الIL-10, زي مـــا واحـــد يتدخل في خناقـــة ويقول: يا جماعـــة صلوا ع النبـــي عيب كده انتـــو ولاد ناس, كل واحد يشوف حاله.

يبقـــي الIL-10 ده regulatory بييجـــي ينهـــي الinflammatory reaction والimmune response, بس امتي ييجي بقي؟ هو ده النظام.

يعنـــي زي مـــا تقولوا كـــده حد فيكم واحـــد اعتدي عليـــه فجه يشـــتكي, فانتـــو هتقولـــوا: ازاي! ده زميلنا هنروح نخلـــص التـــار بتاعه, لكن أنـــا كراجل خبرة وســـطكم هقولكم: بصـــوا يا ولاد, خـــدوا الولد ده وروحوا شـــوفوا مين اعتـــدي عليه وجيبوله حقه, وبعد شـــوية أنا هجيلكم وأتدخل عشـــان أخلـــص الموضوع وأقولكم عيـــب كده يا ولاد وكفاية بقي خلاص, انتو حبايب واخوات, بوسوا دماغ بعض ويلا مع السلامة.

يعنـــي تدخلت في الوقت المناســـب قبـــل ما حد فيكـــم يصـــاب بـــضرر, ادي الregulation, ومحســـوب ب timing وكميات وكل حاجة, اعجاز في الخلق.

2. Cytokines that regulate specific immunity:

بعضهـــا بيطلع مـــن Th1 وبعضها مـــن Th2, ولو تفتكـــروا الجملة دي احنـــا قلناها, قلنـــا according to cytokines produced by T helper هيتقسموا لـ2: T helper 1 و T helper 2.

هتلاقوا اخـــر cytokine في المجموعة دي اســـمه TGF-β أو transforming growth factor β, بردو بيهدي النفوس.

بعضكوا انشـــغل بالأســـماء الكتـــير والcytokines الكتير, ما تحفظش الشـــكل ده دلوقتى خالـــص, ليه؟ لأن احنا

هنبدأ نتناول كل cytokine علي حدة فهتلاقي نفسك عرفت ده بينتمى لأنهي جروب.

Cytokines that stimulate .3 :hematopoiesis

اخر صفحـة هناخدها الجـدول الأول, الصفحتين اللي ورا بعـض دول فيهم جدولين بيمثلـوا المجموعة الأولي من ال cytokines, الجـدول الأول فيـه Type I interferon وIL-10 وIL-12, والجـدول التـانى فيـه ال proinflammatory cytokines.

تنويـه بـس: أنا ليـا تحفـظ ان الcytokines تتحط في جـداول؛ لأن الطالـب بيفهم ان الجـدول مقصود بيه مقارنـة أو ملخـص, أبدا, احنا اخدنـا الaccount بتاعة كل واحـد وحطناهم في جدول, لكـن لا هي مقارنة ولا ملخص.

Cytokines that mediate & regulate .1 :innate immunity

:(A. Type 1 interferon (α,β

بصوا بقي: الكتاب قايل عنه انه main cytokine in viral infections يعني بيحاربها.

مصدر الtype 1 interferon هو:

*IFN-α: monocytes & macrophages.

*IFN-β: fibroblasts.

mainly produced من الخلايا اللي فاتت, as many cells can produce them.

السؤال: امتى؟

الخلية لما تتعـرض لviral infection, فهو أهـم stimulus يخلي الخلية تطلـع Type I interferon, ليه؟

تعالوا نقولها بالتفصيل من خلال الرسم:

لـو زي ما قلتلكـم ده liver ودي خليـة infected by hepatitis B virus, انتـو عارفين ان الvirus بي infect الخلية زي الbacteriophage ما بيعمل في الbacteria, يعني فيه خطوات.

* أول حاجة هيحصل attachment للvirus.

* تـانى حاجـة الvirus بيـ الـلي infect الhuman cell معنـدوش tail وي inject مــن خلاله الDNA, أمال؟

هتدخل تزق الmembrane وتدخل جوا vacuole.

يعني الvirus بي replicate جوا vacuole بردو؟ لأ, لسه ماعملش replication.

* هيكـسر الmembrane الـلي حواليه ويعمل حاجة اسـمها uncoating عشـان يبقـي cytosolic, ويعيش في الcytoplasm.

* وبعدين فترة eclipse, وي adapt نفسه.

* وبعديـن يبـدأ replication ويصنـع m-RNA والm-RNA يـروح للribosomes عشـان يحصله translation ويتصنع الviral proteins, وكل protein ياخد الDNA وفي الاخر يكسروا الخلية.

وتوتة توتة خلصت الحدوتة وخرج الvirus من الخلية اللي عملها infection.

يبقي نفس خطوات الbacteriophage cycle بس هتزيد خطوة واحدة:

Attachment-Penetration-Uncoating-Eclipse-Inracellular-synthesis Assembly-Release

Uncoating هي الخطوة الزيادة.

طيـــب, الخلية دي عـــلي ما الvirus ســـيطر عليهـــا وجمع وحداتـــه قالتلك بس خـــلاص, أنا ميتـــة ميتة, راحت أنتجت type 1 INF, ارجع كده للstimuli كان أهم واحد فيهم ايه؟ viral infection.

هنا بقي التعريف بتاع الcytokines هيفيدنـــا: low molecular weight proteins, soluble & diffusible.

الinterferon بقـــي لأنـــه of low molecular weight فهيروح رايح للخلايـــا المجاورة "paracrine action", ونبههـــا وقالها الحقي ده فيـــه virus جاي, قوم ايـــه, اجتمعـــت الcomponents بتاعة الخلية وقرروا قرار سري.

الvirus جه عشـــان يinfect الخلية الجديدة الســـليمة راح عمل attachment ونفـــس الخطوات اللي قلنا عليها من شوية:

فلما عمل attachment الcomponents اللي جوا الخلية بتقول: الحق! يقولهم سيبوه.

الحق، عمل penetration .. سيبوه, الحق عمل uncoating .. سيبوه, الحق عمل m-RNA! سيبوه.

أول مـــا راح الm-RNA ناحيـــة الribosome عشـــان يترجـــم, طلعلـــه protein كان مســـتخبي ورا ال ribosome قالـــه: بخ! فقطع خلفه يعنـــي قطـــع الreplication بتاعه, هذا الprotein اســـمه anti-translational protein.

يبقـــي الخلية لمـــا الinterferon يحفزهـــا ويقولها الحقـــي فيـــه viral infection تقوم مصنعـــة هذا ال protein اللي هيمنع الtranslation بتاع أي viral m-RNA.

أي virally-infected cell بتاخـــد قـــرار بقفل مصنـــع الtranslation, بيبقي ضد هـــذا الvirus وغيره من الviruses.

لأن لـــو تصـــادف ان virus تـــانى دخـــل وعمـــل نفـــس الخطـــوات وراح يعمـــل translation هيلاقـــي ال ribosome مقفول صح؟

يبقـــي كده الخليـــة كأنها علقت يافطـــة وقالـــت "ممنـــوع الtranslation"، الviruses بتســـأل يعني ايه؟ راحت قالتلهم يعنى أنا في antiviral state.

طـــب لو البنى ادم محتـــاج يصنع بروتـــين في الوقـــت ده, هيعـــرف ولا لأ؟ لأ؛ لأن الخلية خدت قرار الـــلي هو عليا وعلي أعدائي, لا أنا هصنع protein ولا الviruses.

طيب بعضكـــم هيقول ان ده عيب, أقوله شـــوف العقل, هـــي الخليـــة الmature somatic اللي عندها كل احتياجاتهـــا محتاجـــة تصنع بروتين طول النهـــار عمال علي بطـــال؟ لأ, يبقي هتوقـــف الprotein synthesis الـــلي هي مـــش محتاجاه حاليـــا والvirus هو اللي هيتأثـــر أكتر لحد ما ربنـــا يعدلها وترجع تصنـــع proteins تانى.

يعني نطاطـــي للريح لغاية مـــا تعدي, هنقعد فترة مـــش هنصنـــع proteins, ما هي عندهـــا كل اللي محتاجاه لفترة, فهتحرم اللي محتاجها اللي هو الvirus, شفت العقل بقي؟

يبقـــي الinterferonيـ stimulate الخلية انهـــا تـproduce anti-translational protein يمنع الtranslation of viral m-RNA, يقـــوم يمنـــع الviral replication وتبقـــي الخلية في anti-viral state, حلو.

طيب أنا كده عزلت الvirus بما فيه الكفاية, ايه المانع انى أقتل الخلية دي بال immune system؟

يعنـــي احتياطي كده, مـــا تيجي نقتلها, يعنـــي نبعت لـــلnatural killer cells ونعملهـــا activation, ما انت عارف انها بتقتل الtumors والvirally-infected cells.

يبقي ده دور تانى للinterferon, انـــه يـactivate الnatural killer cells, يبقي هو pleiotropic, يعني عنده affinity انه يشتغل علي أكتر من موضع.

حلو, طيب ايه تانى؟

هسألك سؤال وانت جاوب وشوف الimmune system بيفكر وفاهم ازاي:

لـــو دي خليـــة ودي خلية, وده MHC-I علي ســـطح الخليـــة الأولي والMHC-I علي ســـطح الخليـــة التانية, الفرق بينهم في الكمية.

أيهما أفضل في الrecognition؟ يعني الT-cytotoxic سهل تتعرف علي الأولي ولا التانية أكتر؟

عـــلي التانيـــة لأن الMHC-I كتـــير وبايـــن, يبقـــي ده أحـــد أدوار الinterferon, يـــزود الMHC-I molecules علي ســـطح الخلية, زي مـــا أكون ناوي أقابل حـــد فأديله معاد عند حاجة ظاهرة عشـــان منتوهش من بعض.

رابعا, لما قفل الribosome منع الcell proliferation, طب دي ميزة ولا عيب؟

ميـــزة في الtumors, يعنـــي الinterferon ليـــه effect عـــلي الtumor cells, الtumor proliferation بيقل بالinterferon.

العيب ان الخلية وقف الgrowth بتاعها.

ال4 actions دول جعلوا الinterferon هدفنا في علاج حاجتين, وده سؤال give reason.

لماذا يستخدم الinterferon في علاج hepatitis B & C؟

لل3 أسباب الأوائل.

ولماذا يستخدم في علاج الtumors؟

السبب الرابع.

سؤال: أنا عاوز أموت الخلية, ليه ما موتهاش من الأول وأتخلص من الvirus؟

لأن الT-cytotoxic كانـــت naive لا بيهـــا ولا عليهـــا, واحتاجت وقت عشـــان يحصلهـــا activation, فال interferon خـــلي الخليـــة في antiviral state, يعنـــي الinterferon عطلهـــا لحـــد مـــا يحصـــل activation للT-cytotoxic.

B. IL-12:

بصوا يا ولاد, هحكيلكوا قصة نراجع بيها اللي فات (الرسمة صفحة 68):

دي macrophage دخلهـا bacteria ولتكن الTB, ودي بتعيش داخـل الphagosome وتمنع تكوين الphagolysosome وتقاوم الkilling داخل الmacrophage.

تفتكروا ايه الحل الأفضل؟

انى أبعت أجيب ال Th1 عشـان تactivate الmacrophage تقوم تقدر تسـيطر عـلي الTB اللي جواها, ده الحل الأمثل.

طيب, لو عايزة تبقي activated تعمل ايه؟

المحاولـة الأولي: طلعـت IL-12 يـروح لـnatural killer cells يقولهـا: مـن فضلـك, ألاقـي عندك γ interferon؟ تقوم تقوله: عينيا, وتطلع γ interferon وتقوله خد شوية.

تقـوم الmacrophage تلاقيهـم قليلـين فتقولهـا مفيـش مفيـش تـانى؟ الNK تقولها: منـين؟! مكانش يتعز :V

فـالmacrophage قالـت: الحمـد لله, رضـا. ليـه بقـي؟ أهـو شـوية الinterferon γ دول خلونى activated الي حـد مـا, فهيمكنـوني مـن قتـل بعـض الbacilli ولكـن مش كلهـم, بعضهم, بـس رضا. ليه بردو؟ لأن لولاهم مكانتش عرفت تستنجد.

شـوية ال interferon γ دول خلوا الmacrophages يقتلوا شـوية TB bacilli ويحطوا الantigens بتاعتهم علي أقصي كمية ممكنة من الMHC-II, عشان الT helper ييجوا يتعرفوا.

طيب, لحظة بقي, شفتوا الأحداث مشيت ازاي؟ بالتفاصيل دي:

أنـا كmacrophage معرفتـش أسـيطر عـلي الTB، فطلعـت IL-12 راح لـالNK اللي طلعت شـوية γ interferon قليلـين, كـسرت بيهـم الmacrophage شـوية TB bacilli وخـدت الantigens بتاعتهم حطتهم علي class II MHC.

طـب وبعديـن؟ المزيد مـن الIL-12 مش هيجـدي مـع الNK, فقالها بـصي بقي يـا بنت الحـلال, بدل ما أحمسـك بالIL-12 هاخد شـوية من الIL-12 مع شـوية interferon γ وأروح للT-helper, فالT cell receptors هتشـوف الكمية الكبيرة دي مـن الantigens علي سـطح الMHC-II ومعاها الIL-12 و γ interferon, يبقي دول 3 عوامل.

بـص كده عـلي الصفحة الـلي بعديهـا في الجدول الصغـير, ايه الحاجـات اللي تخـلي الT helper اللي لسـه undifferentiated تبقي Th1 أو Th2؟ اللي يخلي Th تبقي Th1 3 عوامل:

1. Large dose of antigens.
2. Il-12.
3. γ interferon.

لو ال3 دول واحد منهم مش موجود مش هتتحول لTh1.

الTh1 هيطلعـوا مزيد مـن ال γ interferon اللي هيعمـل full activation لـmacrophages فتقدر تسيطر علي الTB اللي جواها.

ده رد عـلي النـاس الـلي سـمت الحكايـة دي redundancy, الـلي بيقولك ليـه خليتين طلعـوا نفس ال cytokine اللي هو γ interferon, خلاص؟ يبقي لو ماعندكش الredundancy هتعمل ايه؟

واحد ظريف ييجي يقول ليه ما نخليش الNK يطلعوا كمية كبيرة من ال γ interferon من الأول وخلاص؟

لـــو بيطلعـــوا interferon γ كتـــير وهـــم خلايـــا innate كان كل مـــن هـــب ودب يعـــدي مـــن قدامهم يعملهـــم stimulation ويطلـــع interferon كتير, واحنا لســـه قايلـــين في أول الحصة انـــه الeffect of cytokines لو زاد عن الحد يعمل toxicity وكان العيان وقع.

فيه حـــد منكم عنـــده قريبه بيتعالـــج مـــن hepatitis C؟ الدكتـــور بيقوله قبل مـــا تاخد الحقنـــة التانية عد يومـــين تلاتـــة واعمـــل total leukocytic count, لـــو لقيت العدد أقـــل من 4000 أجل الحقنة؛ عشـــان الinterferon بيعمل bone marrow depression.

يـــا نهار أبيض! يبقي أنا لو بيطلعلي interferon γ طول الوقـــت كان جالي bone marrow depression وكنت انتهيت, مش كده ولا ايه؟!

وبعديـــن حاجـــة تانية, أنا لســـه عـــاوز أبعـــت أجيـــب الacquired immunity, يبقي الرســـم ده بيوضح العلاقة بين حاجتين:

الmacrophage والNK مـــن جهة, وبـــين الinnate immunity والacquired immunity من جهة تانية.

ده منتهي الinteraction جوه الimmune system, وتقولي redundancy يا راجل!

:C. IL-10

ده جاي يهدي النفـــوس, طالع مـــن الmonocytes والmacrophages يقولهم يا جماعـــة صلوا ع النبي, وحدوا الله, انتو ولاد ناس, كل واحد يروح يشوف شغله.

وكمان هو anti-inflammatory يعني بيوقف الinflammatory reactions.